

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 77 30432

(54) Composition pharmaceutique destinée au traitement du dessèchement cutané.

(51) Classification internationale (Int. Cl.²). A 61 K 31/355, 31/07, 31/575.

(22) Date de dépôt 10 octobre 1977, à 15 h 44 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 18 du 4-5-1979.

(71) Déposant : ARON-BRUNETIERE Robert Raymond Albert Georges, résidant en France.

(72) Invention de :

(73) Titulaire : LES LABORATOIRES SAUBA, résidant en France.

(74) Mandataire : Cabinet Regimbeau, Corre, Paillet, Martin et Schrimpf.

La présente invention concerne une nouvelle composition pharmaceutique destinée au traitement du dessèchement cutané.

5 A travers les compositions cosmétiques ou dermato-cosmétiques qui sont actuellement largement disponibles sur le marché et qui sont présentées comme étant douées de propriétés revitalisantes, régénératrices, anti-séborrhéiques et/ou hydratantes, les femmes s'appliquent en fait sur le visage des crèmes n'ayant authentiquement aucune de ces propriétés. Bien
10 au contraire, la majorité des préparations connues présentées comme hydratantes ou anti-séborrhéiques, aggrave le plus souvent le dessèchement de la peau et la séborrhée. En effet, du fait de leur avidité pour les corps gras, ces crèmes dégraissent la surface de la peau ce qui a pour conséquence défavorable :

15 - de provoquer des poussées de séborrhée réactionnelle d'autant plus intenses que le dégraissage de la surface cutanée est plus poussé, et

- à la faveur de la disparition du film gras naturel qui recouvre la surface de la peau et de la suppression de la
20 barrière à l'évaporation de l'eau qu'il représente par son imperméabilité, d'augmenter l'évaporation de l'eau contenue dans les couches superficielles de la peau, évaporation qui est d'autant plus importante que l'air ambiant est plus sec.

Il convient ici de remarquer que ces effets dommageables
25 ne sont nullement compensés par l'eau contenue dans les crèmes ou préparations connues. En effet, quelle que soit la quantité d'eau que renferment ces préparations, celle-ci ne représente qu'une quote-part infime au regard des besoins de la peau. D'autre part et surtout, la surface de la peau est parfaitement
30 imperméable à l'eau venant de l'extérieur. Il convient enfin de remarquer que les préparations habituellement utilisées entraînent à la longue des modifications de la structure dermo-épidermique.

De façon idéale, une préparation de traitement et d'entre-
35 tien de la peau doit donc :

1) Maintenir l'hydratation de la peau

L'idéal, pour maintenir l'équilibre en eau des couches superficielles de la peau, est d'empêcher celle-ci de s'évaporer. Le problème revient donc non point à hydrater la peau, mais à l'empêcher de se déshydrater.

On peut aisément y parvenir en recouvrant la surface cutanée d'un film gras, tel qu'un film de vaseline, parfaitement imperméable à l'eau. Cependant, un tel film crée une occlusion telle qu'il entraîne un excès d'humidité et fait ainsi macérer la peau.

On se trouve donc pris entre deux écueils, l'un représenté par les crèmes ordinaires qui n'empêchent pas la peau de se déshydrater, ou favorisent même sa déshydratation, l'autre représenté par des corps gras trop occlusifs, qui empêchent la peau de respirer et de perspirer, provoquant ainsi sa macération.

2) Supprimer le risque de séborrhée réactionnelle

Lorsque la peau tend à être trop grasse, le film séborrhéique demande à être éliminé par un nettoyage approprié, mais l'excrétion sébacée obéissant aux lois de la mécanique des fluides, le film lipidique naturel tend à se reformer d'autant plus vite et d'autant plus intensément que le dégraissage de la peau aura été plus poussé ou plus fréquemment répété. Il a été remarqué que cette "séborrhée réactionnelle" peut être évitée en grande partie, si, après élimination du film gras naturel, on applique sur la surface cutanée un film gras artificiel qui empêchera cette réaction de se produire.

La réalisation d'un film gras artificiel empêchant aussi bien une peau sèche (i.e. protégée par de la déshydratation par un film gras insuffisant) de se déshydrater, qu'une peau grasse (i.e. recouverte d'un film gras naturel excessif) de s'aggraver, et même qu'une peau normale de basculer dans l'état de peau sèche ou de peau grasse, sera obtenue conformément à la préparation objet de la présente invention.

3) Maintenir la trophicité de la peau

4) Etre acceptée comme telle et permettant le maquillage

Il a été constaté qu'une réponse satisfaisante aux deux premiers impératifs pouvait être apportée par l'utilisation d'une préparation se présentant sous la forme d'une émulsion du type eau dans l'huile, dans laquelle la quantité d'eau est
5 fixée aux alentours de 30 % en poids, et par l'utilisation préférée d'une quantité de 25 à 30 % en poids d'une huile de foie de poisson hydrogénée, riche en vitamine A naturelle.

Rendue possible par les qualités de l'huile de foie de poisson, riche en vitamine A naturelle qui présente une action
10 bénéfique sur les cellules cornées superficielles, la trophicité de la peau ne pourra être maintenue qu'en agissant de façon synergique au niveau du tissu conjonctif et de l'épiderme.

Il a été constaté qu'une telle synergie pouvait être obtenue lorsque l'on associait, au sein d'une même composition, une fraction insaponifiable d'une huile animale et/ou végétale, contenant du stigmastérol, de l'allantoïne, et de l'huile
15 végétale riche en vitamine E naturelle présente de préférence sous la forme d'alpha-tocophérol.

Ces constituants vont apporter, sous une forme utilisable par la peau :

- le stigmastérol, qui possède des propriétés anti-sclérotrophiques au niveau du tissu conjonctif ;

- l'alpha-tocophérol, synergiste du stigmastérol au niveau
25 du tissu conjonctif et inhibiteur de la formation de peroxyde toxique à partir des acides gras non saturés du sébum, ainsi que

- l'allantoïne qui stimule le renouvellement de l'épiderme et normalise la formation des cellules cornées au niveau du
30 pore sébacé.

La présente invention a donc pour objet une composition pharmaceutique qui se présentent sous la forme d'une émulsion du type eau dans l'huile, caractérisée par le fait qu'elle contient, outre un support destiné à son application topique,

35 - de 15 à 40 % en poids, et de préférence de 25 à 30 %, d'une huile de foie de poisson hydrogénée, riche en vitamine A naturelle ;.

- de 0,1 à 1 % en poids, de préférence environ 0,5 %, de fraction insaponifiable d'une huile animale et/ou végétale, contenant du stigmastérol ;

5 - de 0,5 à 2 % en poids, de préférence environ 1 %, d'allantoïne, et

- de 1 à 5 % en poids, de préférence environ 3 %, d'une huile végétale riche en vitamine E naturelle présente sous forme d'alpha-tocophérol.

10 Selon une autre caractéristique de la présente invention, la composition contient de façon avantageuse environ 30 % en poids d'eau.

Selon une autre caractéristique de l'invention, l'huile de foie de poisson hydrogénée riche en vitamine A naturelle est constituée par le perhydrosqualène (Cosbiol).

15 Selon une autre caractéristique de la présente invention, la fraction insaponifiable d'huile animale et/ou végétale, contenant du stigmastérol, est une fraction insaponifiable d'huile d'avocat et/ou de soja.

20 Selon une autre caractéristique de la présente invention, l'huile végétale riche en vitamine E naturelle est constituée par de l'huile de germe de maïs.

De façon avantageuse, la composition selon l'invention incorpore un support destiné à son application topique, qui soit parfaitement compatible avec le maquillage.

25 Dans le cadre de la présente invention, il a été mis au point une composition pharmaceutique répondant à la composition pondérale suivante :

Principes actifs :

	Insaponifiable d'huile d'avocat	0,5 %
30	Perhydrosqualène	28,2 %
	Allantoïne	1 %
	Huile de germe de maïs	2,83 %

Excipients :

	Myristate d'isopropyle	0,5 %
35	Huile d'arachide hydrogénée	6,1 %

	Cire blanche	4,69 %
	Emulsifiant K	10,74 %
	Emulsifiant dérivé de la lanoline	0,98 %
	Emulsifiant à base de cire d'abeille et d'esters	
5	du sorbitol	7,81 %
	Polyoxyéthylène 20 sorbitol monostéarate	0,59 %
	Sorbitol solution à 70 %	4,88 %
	Eau distillée d'hamamélis	2,83 %
	Acide sorbique	0,08 %
10	Parahydroxybenzoate de méthyle	0,08 %
	B.H.T.	0,01 %
	Parfum	0,2 %
	Eau purifiée q.s.p. 100 g, soit	*28 %
	* quantité d'eau réelle : 29,3 %, soit environ 1 % de perte	
15	en cours de préparation.	

La composition pharmaceutique ci-dessus a donné lieu à des investigations cliniques ayant porté sur 150 sujets de sexe féminin, parmi lesquels 14 n'ont pas été revus ; par suite 136 dossiers ont pu valablement être exploités.

20 Distribution selon le diagnostic clinique

75 malades étaient atteintes de séborrhée légère ou modérée, dont 16 sous forme de kérose, et 61 étaient atteintes de dessèchement cutané (tableau 1).

25 La séborrhée ne s'accompagnait d'aucune autre manifestation pathologique dans 61 cas.

Dans 13 cas, il s'y surajoutait une eczématide ou des phénomènes d'irritation primaire (4 cas). Ces derniers coexistaient aux dartres dans 2 cas.

30 Le dessèchement constituait le seul symptôme dans 29 cas ; il s'y associait une eczématide dans 13 cas et/ou des phénomènes d'irritation primaire 19 fois. Il est à noter que, dans 5 cas, ces deux troubles étaient associés.

Enfin, dans 5 cas, étaient associés au dessèchement une sensation de cuisson ou de tiraillement ; elles sont répertoriées sous le nom de paresthésies dans le tableau 1.

Toutes ces lésions siégeaient au visage.

TABLEAU 1

	Isolés	Avec Ide	Avec Ide et irritation primaire	Avec irritation primaire (érythème et/ou parasthésies)
5 Séborrhée	61	9*	2	3
Dessèchement	29	13	5**	19

* dont 2 kéroses

**comptabilisées avec Ide ou irritation primaire

10 En résumé, il existait des dartres chez 22 malades et des réactions cutanées de type orthoergique chez 28, représentant un total de 50 cas, soit plus du tiers de la population étudiée.

15 Les 28 cas d'orthoergie relevaient de soins locaux, hygiéniques et/ou thérapeutiques ou cosmétiques inadéquats. Chez une dizaine d'entre eux, il se surajoutait un évident abus de soleil.

11 malades se plaignaient de sensations de tiraillement, 8 de sensation de cuisson et 5 de prurit; il existait objectivement de l'érythème dans 23 cas.

20 Conduite de l'expérimentation

Les applications de la préparation selon l'invention furent dans tous les cas effectuées matin et soir, sur l'ensemble du visage, paupières comprises.

25 Il fut recommandé aux malades de n'utiliser à chaque application qu'une petite quantité de topique. De la sorte, la consommation d'un tube de 30 grammes s'effectua, dans la majorité des cas, en 6 semaines. Seule une vingtaine de malades, appartenant aux groupes d'âge les plus élevés (au-dessus de 40 ans) et présentant un dessèchement cutané particulièrement marqué, utilisèrent la valeur d'un tube par mois. Ainsi l'application unitaire n'excéda jamais 1/2 gramme de la préparation selon 30 l'invention.

Résultats bruts

Il convient d'entendre ici les résultats obtenus sur la détérioration cutanée : séborrhée ou kérose et dessèchement. Ces résultats ont été cotés selon un barème allant de nul à remarquable.

5 Seule, la première catégorie ne prête pas à équivoque. Les autres catégories sont obligatoirement grevées d'un coefficient de subjectivité qui a cependant pu être réduit par la prise en considération de l'importance de la dermatose, de son ancienneté, 10 de sa résistance éventuelle à des traitements antérieurs et de l'opinion des malades eux-mêmes.

De la sorte, il faut entendre par :

- médiocre : un résultat qui n'est pas complètement nul, mais qui n'incite pas à la poursuite du traitement.
- 15 • assez bon : un progrès net.
- bon : une amélioration très satisfaisante.
- très bon : une guérison totale.

Les cotations en "excellent" et "remarquable" ne sont que des variantes de "très bon", "remarquable" désigne la guérison 20 de cas spécialement sévères et "excellent" les guérisons obtenues dans un délai particulièrement rapide.

Globalement, les effets thérapeutiques de la composition selon l'invention peuvent être répartis selon ce barème en 3 groupes (tableau 2).

- 25 • Résultats médiocres ou nuls : 9, soit 6,66 %
- Résultats assez bons et bons : 34, soit 25 %
- Résultats très bons, excellents et remarquables : 93, soit 68,33 %

TABLEAU 2

Résultats	Séborrhée	Kérose	Dessèchement	Total
Nuls	2	0	0	2
Médiocres	5	1	1	7
Assez bons	6	0	4	10
Bons	14	4	6	24
Très bons	24	7	30	61
Excellents	5	3	17	25
Remarquables	3	1	3	7
Total	59	16	61	136

5 Cependant, si l'on considère ces résultats selon le type de dermatose traitée, le nombre de succès complets apparaît sensiblement plus élevé chez les sujets présentant un dessèchement cutané (81,9 % des cas) que chez ceux atteints de diathèse séborrhéique (57,3 %).

Acceptabilité

L'acceptabilité d'une préparation topique est un important facteur de son efficacité. Aussi a-t-il été prêté une attention particulière à l'opinion des malades.

10 Ici, la notation "excellente" reflète l'enthousiasme particulier de l'utilisatrice (tableau 3).

TABLEAU 3

Acceptabilité	Séborrhée	Kérose	Dessèchement	Total
Médiocre	4	0	0	4
Assez bon	3	0	2	5
Bon	5	3	5	13
Très bon	32	8	30	70
Excellent	15	5	24	44
Total	59	16	61	136

Objectivement, dans ces divers cas, il fut obtenu avec la composition selon l'invention des résultats qui n'avaient pas été antérieurement obtenus avec la simple base E/H.

TOLERANCE DU TRAITEMENT

- 5 En aucun cas, et quelle qu'ait été la durée des cures, il ne fut noté la moindre réaction d'ordre orthoergique ou allergique ; la tolérance fut, entre autre, parfaite au niveau des paupières, région connue pour sa sensibilité particulière aux irritants primaires et aux allergènes même faibles.
- 10 En dépit de la négativité totale de cette "épreuve sur population" dans les conditions de l'utilisation courante, un contrôle allergologique par test épicutané a de surcroît été effectué.
- 15 L'étude prophétique de la sensibilité cutanée à la préparation selon l'invention a donc été effectuée chez des sujets atteints de dermite de contact. Pour ce faire, les patch-tests ont été placés sur la peau du dos, et maintenus par des néodermotests hypo-allergéniques. La durée du contact a été de 48 heures minimum et de 72 heures maximum. Selon la technique

classique, les patch-tests ont été retirés 1/2 heure avant la lecture. Dans un certain nombre de cas, plusieurs lectures ont été effectuées 24 heures, 48 heures ou même davantage, après la première, afin d'éliminer l'éventualité de réactions retardées. Les normes de cotation utilisées : 0, \pm , +, ++, +++, +++++, ont été celles de "L'INTERNATIONAL CONTACT DERMATITIS RESEARCH GROUP" (Acta Dermat., 1970, 50, 287-292). Au total 150 sujets ont été testés.

Les résultats ont été les suivants :

146 tests ont été totalement négatifs ;

4 tests seulement ont été considérés comme positifs.

Il est donc permis de conclure à la très faible allergénicité de la composition objet de la présente invention.

De surcroît, la préparation selon l'invention a fait l'objet, par le "test cobaye" d'une étude de son action externe sur le tégument.

CONDUITE DES EXPERIENCES

La composition topique selon l'invention a été éprouvée chez 5 cobayes mâles de 500 g selon les modalités suivantes : après rasage préalable de la région dorso-lombaire droite et gauche, une biopsie témoin (biopsie témoin n° 1) a été prélevée dans la région dorsale gauche au niveau du rebord costal.

A dater de ce jour, il a été procédé à l'application pendant 10 jours, à raison de 2 séances de 5 minutes par jour, matin et soir, y compris le samedi et le dimanche, de la composition topique selon l'invention sur la peau de la région dorso-lombaire gauche.

Cette application a été réalisée à l'aide d'un appareil électrique équipé de tampons en résine de polyvinyl de forme circulaire et de surface plane vibrant à 500-900 périodes seconde selon une trajectoire de forme quelconque et sensiblement parallèle au plan cutané. Une surface d'environ 50 cm² a été ainsi enduite de pommade à raison de 125 mg environ par application.

Au lendemain de ce traitement de 10 jours, il a été procédé à l'autopsie des 5 animaux en vue du prélèvement des biopsies suivantes :

- Une biopsie expérimentale au niveau de la région lombaire gauche soumise à l'application de la pommade.
- Une biopsie témoin haute, dans la région dorsale contralatérale à un niveau correspondant strictement à celui de la biopsie témoin n° 1.
- Une biopsie témoin basse, dans la région lombaire contralatérale, à un niveau correspondant strictement à celui de la biopsie expérimentale.

Toutes les biopsies ont été fixées au liquide de Helly, incluses à la paraffine, débitées en coupe, sériées et colorées les unes à l'hématoxyline éosine, les autres à la trichrome de Masson. Une injection intrapéritonéale de 0,25 mg de colchicine a été effectuée 2 heures 30 avant le sacrifice des animaux.

L'étude histologique a porté sur les caractères d'épaisseur de l'épiderme, sur les caractères cytologiques de ses éléments cellulaires et sur son intégrité morphologique. Les mitoses ont été dénombrées au niveau de la couche basilaire épidermique. Les glandes sébacées ont été repérées afin d'apprécier et leur taille et les dimensions de leurs cellules. On a enfin déterminé grâce à la méthode trichrome de coloration l'état du chorion.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Etant donné la constance des résultats enregistrés au cours de cette étude en ce qui concerne les effets exercés par la composition topique selon l'invention, tant sur l'épiderme que sur les glandes sébacées et sur le chorion, il a paru inopportun de dissocier les observations effectuées sur chacun des animaux soumis à l'action de cette pommade. L'aspect moyen offert par l'une ou l'autre des 4 biopsies prélevées dans chacun des cas, au début et au terme de l'expérience, sera examiné ci-après.

Biopsie témoin n° 1

L'épiderme apparaît constamment, très mince, paucistratifié, formé de 2 ou 3 couches cellulaires au maximum. Les cellules malpighiennes offrent de faibles dimensions. Le

chorion est dense et les glandes sébacées sont en général très peu globuleuses, quoique bien visibles, assez nombreuses et composées de cellules généralement de très petites dimensions. Ces cellules sont pauvres en cytoplasme et renferment un
5 noyau fortement colorable. Un très petit pourcentage parmi ces glandes sébacées sont un peu plus globuleuses et sont composées de cellules un peu plus riche en cytoplasme et à noyau moins chromatique.

Biopsie expérimentale

10 Sans aucune exception, l'épiderme soumis à l'action de la composition topique selon l'invention a offert un épaissement très notable. On y a décompté en moyenne de 10 à 12 couches cellulaires. Quoique à un degré variable, ses éléments malpighiens sont apparus constamment hypertrophiés. On n'a pas
15 noté de signes nets de spongiose. Par contre, de nombreuses plages d'infiltration leucocytaire ont été repérées.

Bien que les animaux aient été traités par la Colchicine, afin de bloquer les cinèses en métaphase, et de les rendre ainsi plus aisément repérables, il n'a été observé aucune
20 mitose dans la couche basilaire de l'épiderme.

L'aspect papillaire de la frontière dermo-épidermique s'est montré accentué par rapport à celui des biopsies témoin n° 1. Le chorion n'a pas présenté de modifications sensibles. On n'y a observé ni infiltration leucocytaire, ni oedème notable. Au contraire, les glandes sébacées n'ont subi aucune modification qui puisse être appréciée, en ce qui concerne leur nombre, leur taille ou les caractères cytologiques de leurs
25 cellules.

Biopsie témoin haute n° 2

30 Par comparaison avec la biopsie témoin haute n° 1, prélevée au début de l'expérience, il n'a été noté aucune modification épidermique : l'épiderme est resté mince, paucistratifié sans aucune hypertrophie des cellules malpighiennes. Aucun changement morphologique n'est apparu au niveau des glandes sé-
35 bacées.

Biopsie témoin basse n° 2

Un discret épaissement s'est manifesté, dans l'ensemble des cas, au niveau de l'épiderme dont les couches ont atteint au maximum un nombre de 4 ou 5. Une discrète hypertrophie
5 des cellules malpighiennes a été observée. Les glandes sébacées n'ont subi aucune modification par rapport aux images notées dans les autres biopsies témoins. Elles sont restées de très petite taille. Leurs cellules ont offert de faibles dimensions.

Il y a donc lieu de considérer la composition selon
10 l'invention comme douée d'une forte action acanthosique et comme totalement dépourvue d'effets sur les glandes sébacées. Elle se comporte comme une pommade à phase continue huileuse (W/O) tant par ses effets sur l'épiderme que par son absence d'action sur les glandes sébacées. Il convient de noter que l'action
15 discrète, controlatérale notée au niveau de la biopsie témoin basse n° 2 est tout à fait conforme à des résultats antérieurs et en rapport avec une diffusion d'un côté à l'autre du dos des pommades (W/O). On ne peut s'étonner de l'absence d'activité cinétique de la couche germinative de l'épiderme.
20 Il est hautement probable que cette activité s'est produite à un stade bien antérieur à celui du sacrifice des animaux.

Il résulte donc de toutes les expériences conduites qu'une préparation conforme à l'objet de la présente invention possède des propriétés émollientes et protectrices, qu'elle émulsionne
25 les sécrétions aqueuses de la peau et qu'elle se mélange à ses sécrétions grasses. De plus, elle ne sollicite pas l'excrétion sébacée et tend à l'équilibrer. Elle empêche en outre l'évaporation de l'eau de la sueur et la perspiration insensible.

Par suite, la composition pharmaceutique objet de la présente invention trouve une application très avantageuse dans
30 les traitements du dessèchement de la couche cornée épidermique, en garantissant son intégrité et sa souplesse.

REVENDICATIONS

1) Composition pharmaceutique se présentant sous la forme d'une émulsion du type eau dans l'huile, caractérisée par le fait qu'elle contient, outre un support destiné à son application topique,

5 - de 15 à 40 % en poids, et de préférence de 25 à 30 %, d'une huile de foie de poisson hydrogénée, riche en vitamine A naturelle ;

10 - de 0,1 à 1 % en poids, de préférence environ 0,5 %, de fraction insaponifiable d'une huile animale et/ou végétale, contenant du stigmastérol ;

 - de 0,5 à 2 % en poids, de préférence environ 1 %, d'allantoïne, et

15 - de 1 à 5 % en poids, de préférence environ 3 %, d'une huile végétale riche en vitamine E naturelle présente sous forme d'alpha-tocophérol.

2) Composition pharmaceutique selon la revendication 1, caractérisée par le fait qu'elle contient de 25 à 35 % en poids, et de préférence environ 30 %, d'eau.

20 3) Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée par le fait que l'huile de foie de poisson hydrogénée riche en vitamine A naturelle est le perhydro-squalène.

25 4) Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait que la fraction insaponifiable d'huile animale et/ou végétale, contenant du stigmastérol, est une fraction insaponifiable d'huile d'avocat et/ou de soja.

30 5) Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée par le fait que l'huile végétale riche en vitamine E naturelle d'alpha-tocophérol est de l'huile de germe de maïs.

 6) Composition pharmaceutique selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait que le support est constitué par un excipient compatible avec le maquillage.

35 7) Composition pharmaceutique selon la revendication 6, caractérisée par le fait que, pour une dose de principes ac-

tifs dosés à environ 30 % en poids, l'excipient présente la composition pondérale suivante :

	myristate d'isopropyl	0,5 %
	huile d'arachide hydrogénée	6,1 %
5	cire blanche	4,69 %
	émulsifiant K	10,74 %
	émulsifiant dérivé de lanoline	0,98 %
	émulsifiant à base de cire d'abeille et d'esters de sorbitol	7,81 %
10	polyoxyéthylène 20 sorbitol monostéarate	0,59 %
	sorbitol solution à 70 %	4,88 %
	eau distillée d'hamamélis	2,83 %
	acide sorbique	0,08 %
	parahydroxybenzoate de méthyle	0,08 %
15	B.H.T.	0,01 %
	parfum	0,2 %
	eau purifiée Q.S.P.	100,00 %

8) Application de la composition selon l'une des revendi-
cations 1 à 7 au traitement du dessèchement cutané.